



# Costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con riesgo elevado de nefropatía inducida por medios de contraste<sup>1</sup>

Oscar Gamboa<sup>2</sup>

Mario García<sup>3</sup>

Liliana Chicaíza<sup>4</sup>

## Resumen:

La nefropatía inducida por medios de contraste es una causa importante de falla renal en pacientes hospitalizados. Se ha sugerido que los medios isosmolares causan menos nefropatías que los medios de baja osmolaridad. A partir de un árbol de decisión se realiza una evaluación de costo efectividad para comparar medios de contraste isosmolares (Iodixanol) con los hiposmolares (Iohexol, Iopamidol y otros). Se encontró que las estrategias con los medios de contraste Iopamidol e Iodixanol, dominan las demás estrategias. La razón de costo efectividad incremental de pasar de una estrategia con Iopamidol a una estrategia con Iodixanol es de \$31.637.306 por nefropatía adicional evitada. La estrategia con Iodixanol es costo-efectiva para presupuestos mayores a \$980.000 por paciente, o para costos de la ampolla de 50 ml menores a \$57.000, o disponibilidad a pagar por nefropatía evitada mayor a \$32.000.000.

**Palabras Clave:** Costo efectividad; salud; cuidado médico; falla renal; medios de contraste.

JEL: D610, I110

Términos MeSH: Medios de Contraste; Fallo renal agudo; Análisis costo beneficio; Colombia

**Title:** Cost-Effectiveness of high- and low-osmolality contrast media in patients with high risk of contrast induced nephropathy

## Abstract:

Contrast media induced nephropathy is a common cause of kidney failure in hospitalized patients. It has been suggested that high-osmolality contrast media caused less nephropathies than low-osmolality ones. The cost-effectiveness of High- (Iodixanol) and Low- osmolality (Iohexol, Iopamidol and others) contrast media are compared by means of a decision tree. The analysis showed that Iopamidol and Iodixanol strategies dominated all the others. The incremental cost-effectiveness ratio of Iodixanol compared to Iopamidol is \$31.637.306 per adicional avoided nephropathy. Iodixanol strategy is cost-effective for a budget per patient higher than \$980.000, or 50 ml vial cost lower than \$57.000, or willingness to pay per nephropathy avoided higher than \$32.000.000.

**Key Words:** Cost-effectiveness; Health; Health care; Kidney failure; Contrast media

JEL: D610, I110

MeSH Terms: Contrast Media; Kidney Failure, Acute; Cost-Benefit Analysis; Colombia

---

<sup>1</sup> Esta evaluación económica fue realizada en el marco del proyecto “Guías Práctica Clínica para el Hospital Universitario”, liderado por el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina y financiado por la Universidad Nacional de Colombia.

<sup>2</sup> Médico Especialista. Subdirección de Investigaciones. Instituto Nacional de Cancerología. oa\_gamboa@yahoo.es

<sup>3</sup> Profesor Asociado. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad Nacional de Colombia. Grupo Interdisciplinario en Teoría e Investigación Aplicada en Ciencias Económicas. lachicaizab@unal.edu.co

<sup>4</sup> Profesora Asociada. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad Nacional de Colombia. Grupo Interdisciplinario en Teoría e Investigación Aplicada en Ciencias Económicas. mgarciamo@unal.edu.co



**Rector**

Moisés Wassermann Lerner

**Vicerrector Sede Bogotá**  
Julio Esteban Colmenares

**FACULTAD DE CIENCIAS  
ECONÓMICAS**  
**Decano**  
Jorge Iván Bula Escobar

**Vicedecano Académico**  
Gerardo Ernesto Mejía Alfaro

**ESCUELA DE ADMINISTRACIÓN Y  
CONTADURÍA PÚBLICA**  
**Director**  
Carlos Alberto Rodríguez Romero

**Coordinador Programa Curricular de  
Administración de Empresas**  
José Stalin Rojas

**Coordinador Programa Curricular de  
Contaduría Pública**  
Luis Fernando Valenzuela Jiménez

La serie Documentos FCE considera para publicación manuscritos originales de estudiantes de maestría o doctorado, de docentes y de investigadores de la Facultad de Ciencias Económicas de la Universidad Nacional de Colombia; resultado del trabajo colectivo o individual y que hayan sido propuestos, programados, producidos y evaluados en una asignatura, en un grupo de investigación o en otra instancia académica.

**Documentos FCE**  
**Escuela de Administración y**  
**Contaduría Pública**  
**ISSN 2011-6314**

La serie Documentos FCE puede ser consultada en el portal virtual:  
<http://www.fce.unal.edu.co/publicaciones/>

**Coordinador de Publicaciones**  
Carlos Andrés Álvarez Gallo  
Profesor Asociado - FCE

**Equipo de publicaciones - FCE**  
David Alejandro Bautista Cabrera  
Juan Carlos García Sáenz

**Administrador portal publicaciones**  
David Alejandro Bautista Cabrera

**Diseño**  
Andrea Paola Parra Martínez

**Contacto:** Unidad de Divulgación y  
Publicaciones. Oficina 116 edificio 310  
Facultad de Ciencias Económicas.

**Correo electrónico:**  
[publicac\\_fcebog@unal.edu.co](mailto:publicac_fcebog@unal.edu.co)

**Periodicidad:** Trimestral

Este documento puede ser reproducido citando la fuente. *El contenido y la forma del presente material es responsabilidad exclusiva de sus autores y no compromete de ninguna manera a la Escuela Administración y Contaduría Pública, ni a la Facultad de Ciencias Económicas, ni a la Universidad Nacional de Colombia.*



## INTRODUCCIÓN.

La nefropatía inducida por medios de contraste (NIMC) es uno de los factores etiológicos más importantes de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados, constituyéndose en una causa significativa de morbilidad, altos costos y estancias hospitalarias prolongadas. La incidencia de la NIMC en la población general es menor al 2% (Berg 2000); en pacientes con riesgo elevado, tales como los diabéticos con daño renal, la NIMC ocurre en el 12% a 50% de los casos (Rihal et al 2002). La NIMC se constituye la tercera causa de falla renal en pacientes hospitalizados, explicando el 12% de los casos (Nash, Hafeez y Hou 2002).

Los medios de contraste se clasifican como hipo, iso o hiperosmolares, según posean una osmolaridad menor, igual o mayor respectivamente en relación con la del plasma. Éstos también se clasifican en iónicos o no iónicos con base en su potencial de disociación. Son medios de contraste de baja osmolaridad el gadoteridol, el iohexol, el ioversol, el metrizamide, y el iopamidol; en tanto que el iodixanol se incluye en el grupo de los medios isosmolares.

Los medios de contraste causan neurotoxicidad por toxicidad directa sobre las células tubulares e isquemia medular renal. Dos meta-análisis realizados por Barrett y Carlisle (1993) y Talierto et al (1991) encontraron que el uso de medios no iónicos de baja osmolaridad, disminuyen el riesgo de NIMC en pacientes con alto riesgo comparado con los medios iónicos de alta osmolaridad. Recientemente un ensayo clínico aleatorizado, el estudio NEPHRIC (Aspelin et al 2003) encontró que en pacientes diabéticos con falla renal media a moderada, el medio de contraste isosmolar iodixanol disminuye el riesgo de NIMC comparado con el medio de contraste de baja osmolaridad iohexol. A partir de estos resultados, se ha sugerido que los medios isosmolares pudieran causar menos daño renal que los medios de baja osmolaridad. Sin embargo los medios difieren en otras características como la ionicidad, viscosidad y tamaño molecular lo que le confiere diferentes perfiles de riesgo para daño renal a pesar de tengan la misma osmolaridad (Solomon 2005).

## **Costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con riesgo elevado de nefropatía inducida por medios de contraste<sup>1</sup>**

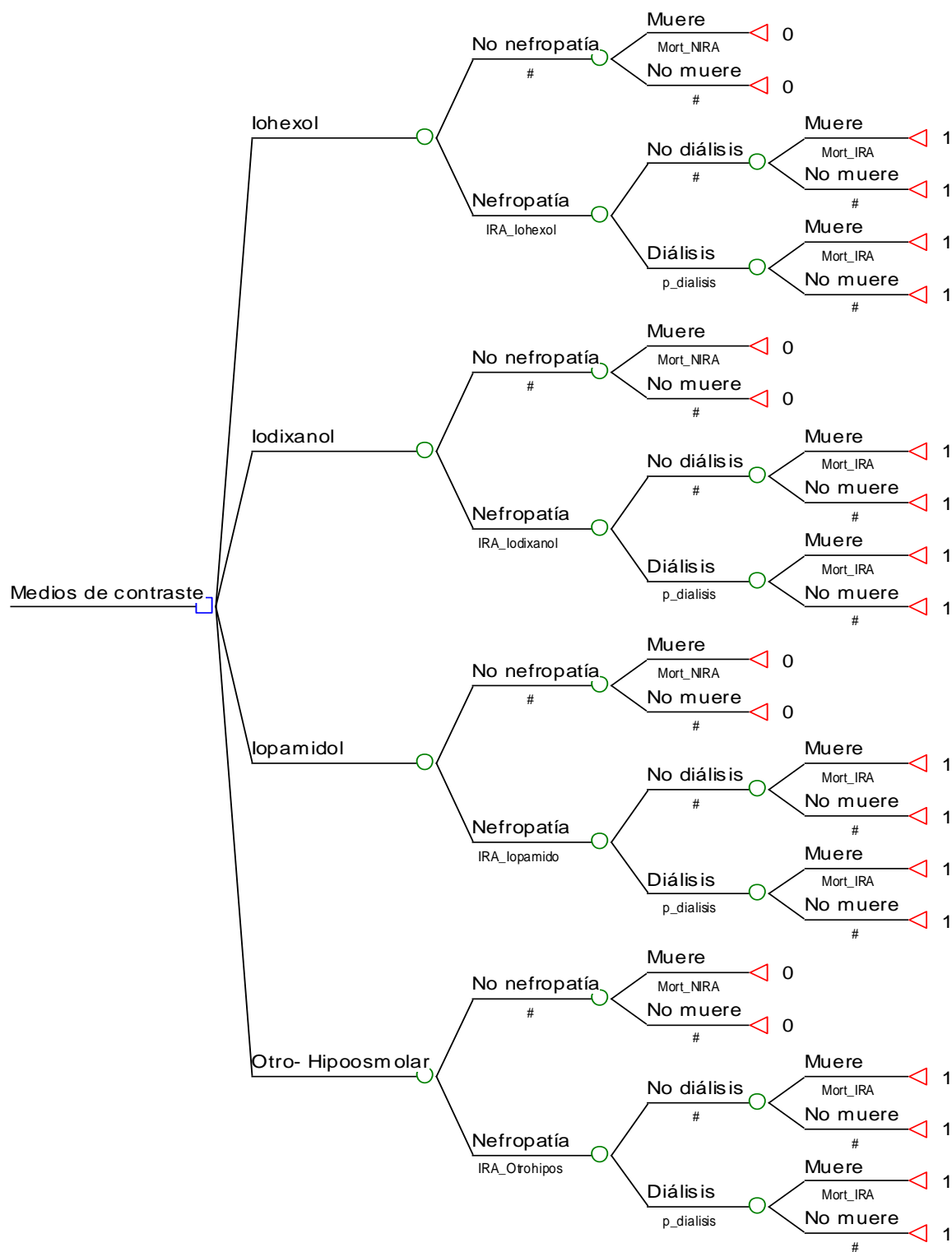
---

Además de la variabilidad en los efectos nefrotóxicos, los medios de contraste varían en sus costos. Este estudio tiene como objetivo evaluar la costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con alto riesgo de NIMC.

### **Metodología**

Para evaluar la costo-efectividad de los medios de contraste en pacientes con riesgo elevado de NIMC, se construyó un modelo de árbol de decisión (Figura 1) en el cual se evaluaron las siguientes estrategias: 1) Iohexol; 2) Iopamidol 3) Iodixanol y 4) Otros medios hiposmolares. Como medida de efectividad se usó la disminución en el número de NIMC. El modelo se corrió por un año y no se aplicó tasa de descuento por lo corto del horizonte temporal.

Figura 1. Árbol de decisión



# Costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con riesgo elevado de nefropatía inducida por medios de contraste<sup>1</sup>

## Datos clínicos

Las probabilidades se extrajeron de la revisión sistemática de la literatura realizada por el Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la Facultad de Medicina, siguiendo las indicaciones del Grupo de Métodos para GPC (2009) en el desarrollo de la Guía de manejo de medios de contraste en procedimientos radiológicos. De esta revisión se extrajo la información del riesgo de NIMC para cada uno de los medios de contraste (Solomon 2005; Nguyen et al 2008; Solomon y Dumouchel 2006). Los datos de mortalidad secundaria a la NIMC se extrajeron de estudios observacionales y evaluaciones económicas publicadas (From et al 2008; Klarenbach et al 2006; Caicedo 2007). En la tabla 1 se muestran los datos usados en el modelo con los rangos para los análisis de sensibilidad.

Tabla 1. Datos usados en el análisis

	Base	Determinístico*		Probabilístico**		Fuente
		Rango		Distribución	Parámetros	
IRA Iohexol	0,21	0,18	0,23	$\beta$	$\alpha=0,46; \beta=1,79$	7 a 9
IRA Iodixanol	0,09	0,08	0,11	$\beta$	$\alpha=0,2; \beta=1,91$	7 a 9
IRA Iopamido	0,10	0,08	0,12	$\beta$	$\alpha=0,21; \beta=1,9$	7 a 9
IRA Otro hipo-osmolar	0,18	0,16	0,21	$\beta$	$\alpha=0,41; \beta=1,82$	7 a 9
Mortalidad IRA	0,16	0,13	0,18	$\beta$	$\alpha=0,34; \beta=1,84$	10
Mortalidad no IRA	0,05	0,04	0,07	$\beta$	$\alpha=0,11; \beta=1,95$	10
Probabilidad de diálisis	0,36	0,22	0,62	$\beta$	$\alpha=0,92; \beta=1,64$	11 a 12
Necesidad UCI	0,29	0,15	0,44	$\beta$	$\alpha=0,7; \beta=1,71$	12 a 12
Días de hospitalización no nefropatía	2					11 a 12
Días de hospitalización nefropatía sin diálisis	4	2	8	LogNormal	$\mu=1,38; \sigma=0,18$	11 a 12
Días de hospitalización nefropatía con diálisis	6	5	17	LogNormal	$\mu=1,79; \sigma=0,4$	11 a 12

\* Rangos usados en los análisis de sensibilidad determinísticos

\*\*Distribuciones usadas en los análisis de sensibilidad probabilísticos

## Datos de costos

El estudio tuvo la perspectiva del pagador, solo se incluyeron costos directos relacionados con los medios del contraste y el manejo de las complicaciones renales secundarias a éstos (Tabla 2). Los costos de los medios de contraste son costos de mercado, el costo del manejo de las complicaciones se calcularon de acuerdo a las tarifas SOAT.



Tabla 2. Costos usados en el análisis

	Base	Rango	
Iopamidol vial / 50ml*	\$ 54.416	\$ 27.208	\$ 81.625
Iohexol vial / 50ml*	\$ 43.881	\$ 21.940	\$ 65.821
Otro hipo-osmolar vial/50ml*	\$ 48.688	\$ 24.344	\$ 73.033
Iodixanol vial/50ml*	\$ 107.670	\$ 53.835	\$ 161.505
Día de hospitalización en UCI	\$ 823.352	\$ 411.676	\$ 1.235.029
Día de hospitalización en piso	\$ 205.273	\$ 102.637	\$ 307.910
Diálisis	\$ 309.066	\$ 154.533	\$ 463.598
Colocación catéter venoso temporal	\$ 306.429	\$ 153.214	\$ 459.643
Creatinina, BUN, electrolitos y gases arteriales	\$ 116.283	\$ 58.142	\$ 174.425

\*Para el cálculo de la dosis promedio del medio de contraste se usó la siguiente fórmula:  $\text{dosis} = 5\text{ml} \times \text{peso(kg)} / \text{Creatinina sérica}$ . Los cálculos se realizaron para un peso de 70Kg y una creatinina sérica de 2mg/dl.

## Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad incremental (ICER) definidas como el cociente entre la diferencia de costos sobre la diferencia de efectos. Se construyeron curvas de eficiencia; se realizaron análisis de sensibilidad univariados para los costos y efectos; se efectuaron análisis probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

## Resultados

En la tabla 3 se muestran los resultados del análisis. Las estrategias con los medios de contraste Iopamidol e Iodixanol dominan a las estrategias con Iohexol u otro medio de contraste hiposmolar, dado que son menos costosas y más efectivas en reducir el riesgo de NIMC. El costo de pasarse de una estrategia con Iopamidol a una estrategia con Iodixanol es de \$31.637.306 por nefropatía adicional evitada.

Tabla 3. Costos, riesgo de NIMC, razones de costo-efectividad y costo-efectividad incremental para los diferentes medios de contraste en pacientes con riesgo elevado de NIMC

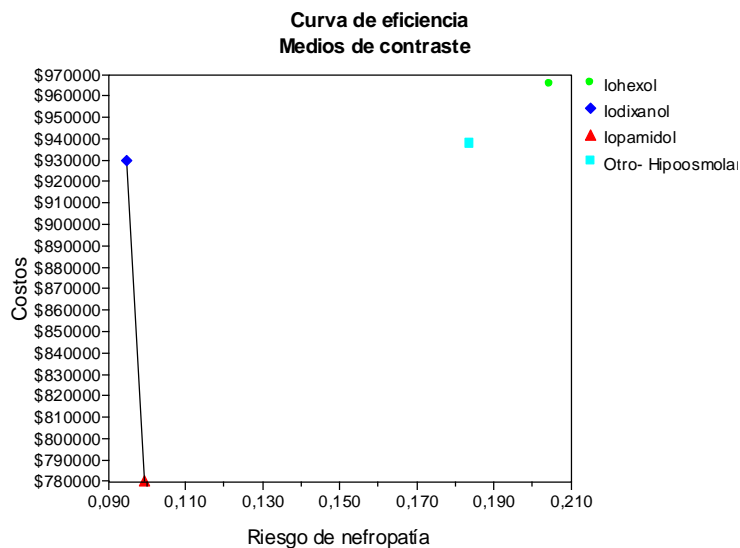
Estrategia	Costos	Costo incremental	Efectividad (Riesgo de NIMC)	Efectividad incremental*	C/E	RCEI
Iopamidol	\$ 780.030		0,10		\$ 7.837.448	
Iodixanol	\$ 929.970	\$ 149.940	0,10	0,01	\$ 9.811.186	\$ 31.637.306
Otro- Hiposmolar	\$ 937.592	\$ 7.622	0,18	-0,09	\$ 5.099.588	(Dominated)
Iohexol	\$ 965.830	\$ 35.860	0,20	-0,11	\$ 4.724.168	(Dominated)

\*La efectividad se midió como la disminución en el riesgo de NIMC

**Costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con riesgo elevado de nefropatía inducida por medios de contraste<sup>1</sup>**

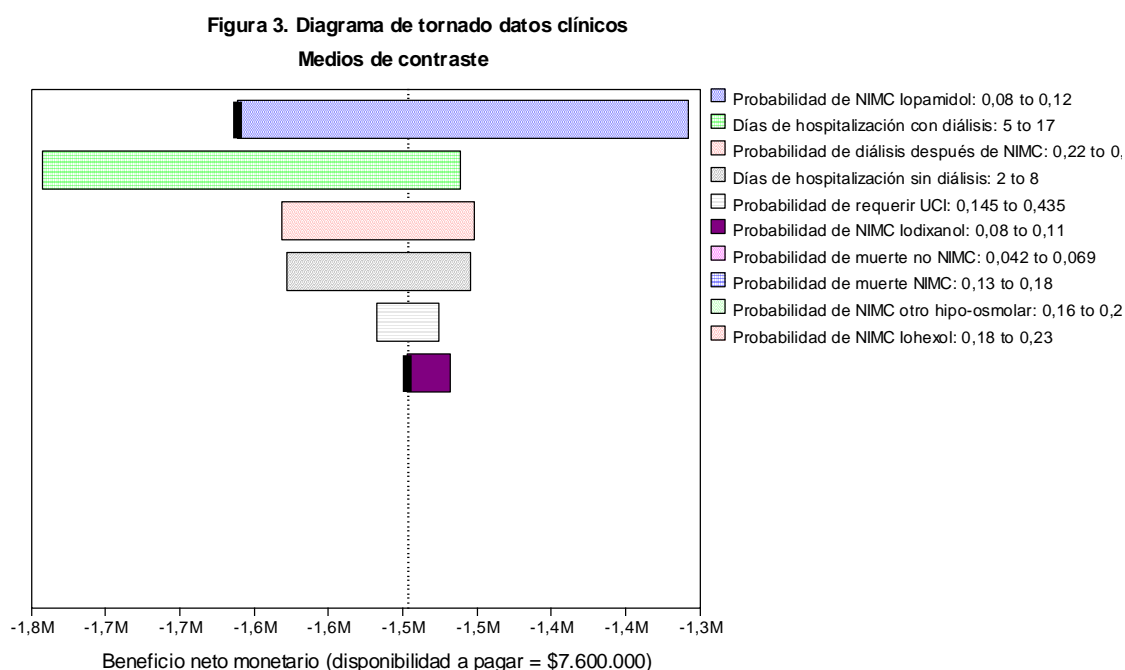
En la figura 2 se muestra la frontera eficiente, en donde se observa que las estrategias con los medios de contraste Iopamidol e Iodixanol están sobre la línea de eficiencia, mientras que las otras estrategias son dominadas por éstas. La decisión sobre cuál estrategia escoger depende del umbral que se esté dispuesto a pagar por cada NIMC evitada o del presupuesto que se tenga por paciente. Si el presupuesto por paciente fuera superior a los \$930.000 de pesos, se escogería la estrategia con Iodixanol; si el presupuesto fuera menor a \$780.000, la estrategia con Iopamidol es la única estrategia a escoger. Si la selección de las estrategias depende del umbral de disponibilidad a pagar por cada NIMC adicional evitada, la estrategia con Iodixanol sería la elegible si este umbral está por encima de los \$32.000.000 por nefropatía adicional evitada.

Figura 2. Frontera de eficiencia



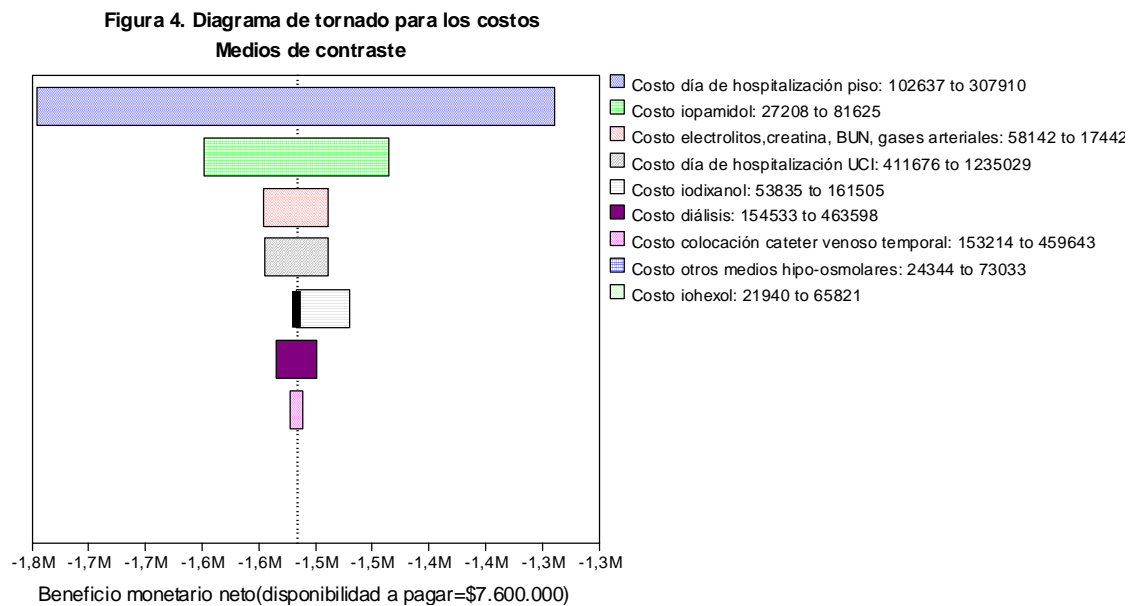
## Análisis de sensibilidad univariados

En la figura 3 se muestran los análisis univariados sobre los datos clínicos. Se observa que la principales variables que afectan los resultados son: el riesgo de NIMC con Iopamidol, los días de hospitalización y la probabilidad de la necesidad de diálisis en los pacientes con NIMC. Si embargo, la única variable que afecta la decisión es el riesgo de NIMC con Iopamidol, si el riesgo es mayor a 0,11 la estrategia con éste es dominada por la estrategia con Iodixanol.



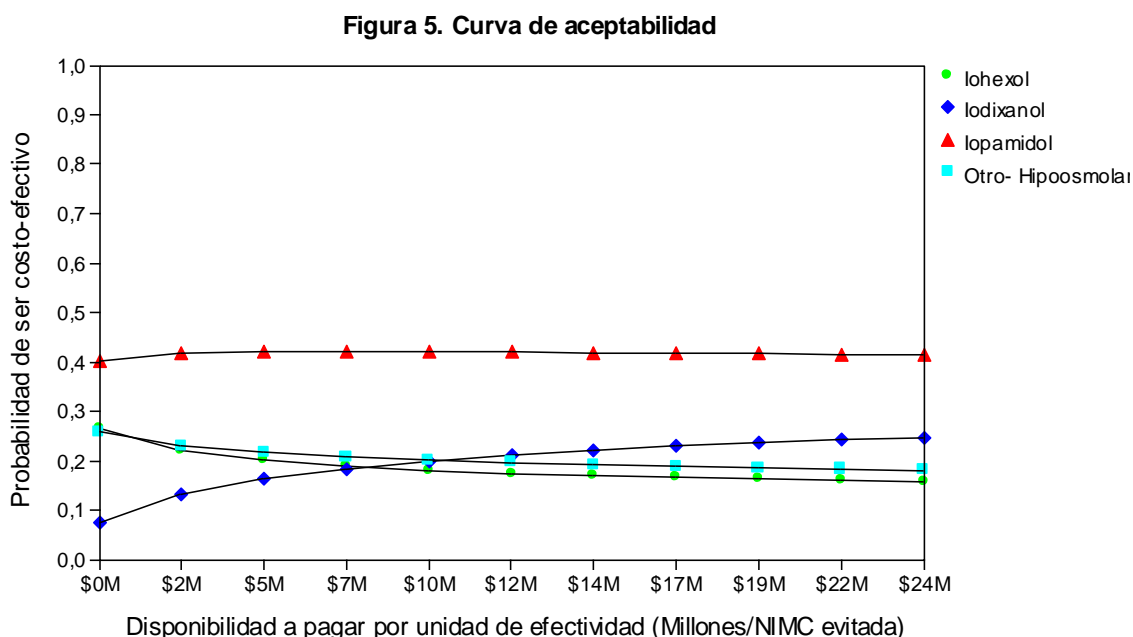
# Costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con riesgo elevado de nefropatía inducida por medios de contraste<sup>1</sup>

En la figura 4 se muestran los análisis univariados para los costos. Se puede apreciar que el costo de la hospitalización y de los medios de contraste son las variables que más afectan los resultados. El Iopamidol deja de ser costo-efectivo si el costo por ampolla de 50 ml es superior a \$105.000. La estrategia con Iodixanol se convierte en la más costo efectiva si el costo por ampolla de 50ml es menor de \$57.000. Los días de hospitalización afectan los costos totales de las intervenciones pero no cambian la decisión.



## Análisis de sensibilidad probabilísticos

En la figura 5 se muestra la curva de aceptabilidad. Se observa allí que la estrategia con Iopamidol es la que tiene la mayor probabilidad de ser costo-efectiva, seguida de la estrategia con Iodixanol para los rangos de disponibilidad a pagar descritos en la gráfica.



## Conclusiones

Desde el punto de vista económico la estrategia con Iopamidol es la más costo efectiva para el país. La estrategia con Iodixanol sería costo-efectiva, si el presupuesto destinado por paciente fuera mayor a \$980.000, o el costo de la ampolla de 50 ml fuera menor a \$57.000, o la disponibilidad a pagar por NIMC evitada fuera mayor a \$32.000.000.

## **Costo-efectividad de los medios de contraste iso e hiposmolares en pacientes con riesgo elevado de nefropatía inducida por medios de contraste<sup>1</sup>**

---

### **Referencias**

- Aspelin P, Aubry P, Fransson S, et al: Nephrotoxic effects in highrisk patients undergoing angiography. *New England Journal of Medicine* 2003; 348:491–499.
- Barrett B, Carlisle EJ: Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171–178.
- Berg K. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scandinavian Journal of Urological Nephrology* 2000;34:317 - 22.
- Caicedo MA. Nefropatía por medios de contraste. *Acta Médica Colombiana* 2007;32:68-79.
- From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, McDonald FS. Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure. *Mayo Clinical Proceedings*. 2008;83(10):1095-100.
- Grupo de métodos para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica. Grupo de evaluación de tecnologías y políticas en salud, Universidad Nacional de Colombia 2009. Guía para el desarrollo/adaptación de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia. Manual Metodológico. En prensa.
- Klarenbach SW, Pannu N, Tonelli MA, Manns BJ. Cost-effectiveness of hemofiltration to prevent contrast nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Critical Care Medicine*. 2006;34(4):1044-51.
- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *American Journal of Kidney Disease* 2002; 39: 930-6.
- Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, Randall PK, Romano PB, Strom KA, et al. Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT: effect on kidney function. *Radiology*. 2008;248(1):97-105.
- Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105:2259 - 64.
- Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: A systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney International* 2005; 68:2256–2263.
- Solomon R, Dumouchel W. Contrast media and nephropathy: findings from systematic analysis and Food and Drug Administration reports of adverse effects. *Investigative Radiology*. 2006;41(8):651-60.

Taliercio C, Vlietstra RE, Ilstrup DM, et al: A randomized comparison of nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography. Journal of the American College of Cardiology 1991;17:384– 390.